# ITEM 124 : OSTEOPATHIE FRAGILISANTE

## OSTEOPOROSE

**Ostéoporose** = maladie généralisée du squelette, caractérisée par une **densité osseuse basse** et des **altérations de la micro-architecture osseuse**, responsable d'une **fragilité osseuse exagérée** avec un risque élevé de fracture
- Augmente avec l'âge : après 50 ans, 1 femme sur 2 et 1 homme sur 5 aura une fracture ostéoporotique

### *Physiopathologie*

- **Baisse de la densité minérale osseuse** : facteur majeur de la fragilité osseuse
- **Qualité osseuse** : altération de la microarchitecture osseuse (amincissement des travées osseuses, diminution de leur nombre et de leur connectivité, de leur répartition spatiale…), anomalies du collagène I, de la géométrie osseuse…

| | |
|---|---|
| Evolution de la densité minérale osseuse | = Diffère selon l'**os cortical** (diaphyse des os longs ++) et l'**os trabéculaire** (vertèbres ++)<br>- Valeur maximale en fin de croissance = **pic de masse osseuse** à 20-30 ans<br>- Perte osseuse à partir de **40 ans** : ↘ **progressive linéaire**, avec un **pic de diminution à la ménopause** |
| Facteurs déterminants | - **Carence oestrogénique** : rôle déterminant dans les 2 sexes<br>- Chez l'homme : **diminution progressive de la sécrétion androgénique**<br>- **Hyperparathyroïdie secondaire** à une **insuffisance en calcium** et/ou **vitamine D**<br>- **Héritabilité** : 80% de la variabilité du pic de masse osseuse est d'origine héréditaire<br>- **Manque d'activité physique** : immobilisation ou alitement prolongé |

### *FdR de fracture ostéoporotique*

- DMO basse : principal déterminant du risque de fracture. Cependant, environ 50% des fractures ostéoporotiques surviennent chez des patients ayant simplement une ostéopénie
- Age
- **Tabagisme**
- **Alcool**
- **Corticothérapie systémique** ≥ 7,5 mg/j pendant > 3 mois
- **Immobilisation prolongée**
- **Antécédent personnel de fracture ostéoporotique** : augmentation du risque proportionnelle au nombre de fractures
- Chez la femme ménopausée : - **Maigreur** : **IMC < 19**
  - **Ménopause précoce < 40 ans**
  - **Antécédent familial au 1er degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur**
  - **Corticothérapie systémique passée**
- **FdR de chute** : **alcoolisme**, **baisse de l'acuité visuelle, troubles neuromusculaires** et/ou **orthopédiques**

| | |
|---|---|
| **Score FRAX®** | = Risque en % de fracture majeure (=/= fractures sévères) dans les **10 ans** (extrémité supérieure du fémur, humérus, poignets et fractures vertébrales cliniques): validé chez la femme ménopausée et l'homme > 40 ans. Non utile si indication de traitement évidente.<br>Calculé par combinaison FdR ostéoporose + DMO col fémoral.<br>Seuil intervention thérapeutique dépend du score FRAX et de l'âge |

### *Ostéoporose 2ndr*

= A évoquer systématiquement, surtout chez l'homme (présent dans 50% des cas)
- Endocrinienne : **hypogonadisme, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypercorticisme, acromégalie**
- **Hémochromatose génétique**
- **Maladie digestive** : **gastrectomie, résection intestinale étendue, MICI, maladie coeliaque, malabsorption**…
- **Maladie inflammatoire chronique** (même sans corticothérapie): **polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie**…
- Iatrogène : **corticoïdes, anti-aromatase**, **anti-androgène**, **analogues LH-RH, héparine, antirétroviraux, IPP**…
- **Anorexie mentale**
- **Mastocytose**

### *Diagnostic*

→ A évoquer en présence de **facteurs de risque cliniques**, lors de la **survenue d'une fracture non traumatique** ou devant la **découverte d'une baisse de DMO** (ostéoporose densitométrique)

| | |
|---|---|
| **Fracture ostéo-porotique** | = **Fracture par insuffisance osseuse** : toute fracture survenant en dehors d'un traumatisme violent (simple chute de sa hauteur), sauf pour les fractures du crâne, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des doigts et orteils<br>- **Fracture du poignet** (Pouteau-Colles) = survenue vers 60 ans<br>- **Fracture-tassement vertébrale** = survenue vers 70 ans : parfois asymptomatique, à évoquer devant une douleur aiguë (50% des cas), des rachialgies chroniques, ou une diminution de taille ≥ 4 cm<br>- **Fracture de l'extrémité supérieure du fémur** = survenue vers 80 ans : à l'origine d'un excès de morbi-mortalité (surmortalité de 20% dans la 1ère année après la fracture)<br>- Autres fractures ostéoporotiques : **humérus, côtes, bassin, jambe**… |

<table>
<tr><td></td><td>Fracture ostéo-porotique</td><td>Fracture sévère</td><td colspan="2">- Fracture du fémur (FESF, diaphyse ou fémur distal) - Fracture vertébrale<br>- Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus - Fracture de 3 côtes simultanées<br>- Fracture du fémur distal ou du tibia proximal - Fracture du bassin/pelvis/sacrum</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Diagnostic</td><td rowspan="2">Ostéoporose densito-métrique</td><td colspan="3">Ostéodensitométrie = mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) : rapide, reproductible, sensible<br>- Réalisé en 2 sites :<br>. Habituellement le rachis lombaire et la hanche<br>. Intéressant au fémur après 65-70 ans (↗ artificielle du DMO rachis par l'arthrose)<br>- DMO (g/cm$^2$) :<br>. Z-score (homme/femme jeune) : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes du même sexe et même âge<br>. T-score (homme > 50 ans, femme ménopausée) : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes (20 à 40 ans) de même sexe</td></tr>
<tr><td>Définition densito-métrique</td><td colspan="2">- Ostéopénie : -2,5 < T-score < -1 au site le plus bas<br>- Ostéoporose : T-score ≤ -2,5 au site le plus bas<br>- Ostéoporose sévère : T-score ≤ -2,5 et ≥ 1 fracture ostéoporotique<br>➙ Après avoir éliminé une autre ostéopathie : ostéomalacie, affection maligne osseuse</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Bilan complémentaire</td><td>Rx</td><td colspan="3">= Rx standard de la fracture : déminéralisation homogène, sans signe d'ostéolyse<br>- Rachis : en faveur de la nature ostéoporotique : - Fracture située sous T3<br>- Absence d'ostéolyse (signe du « puzzle » : corticale continue)<br>- Respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur<br>➙ IRM/scanner en cas de doute : éliminer une autre étiologie, notamment tumorale</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Bio</td><td colspan="3">- 1ère intention : NFS, EPP, CRP/VS, calcémie, phosphatémie, créatininémie, 25-OH-vitamine D<br>- 2nd intention : - Cause endocrinienne : PTH, TSH, cortisolurie/24h, CST ± testostéronémie chez l'homme<br>- Malabsorption intestinale : Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase<br>- Mastocytose (Tryptase)</td></tr>
<tr><td>Autres (peu utilisé)</td><td colspan="2">Marqueurs biologiques du remodelage osseux : peu utile au diagnostic et au bilan initial, utilisé lors des traitements anti-résorbeurs pour mieux estimer le risque fracturaire et le suivi à court terme<br>- Formation osseuse : ostéocalcine, phosphatase alcaline osseuse, procollagène 1/P1NP<br>- Résorption osseuse : télopeptides du collagène (CTX, NTX)<br>Biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline (rare) : indiqué en cas d'ostéoporose fracturaire avec DMO peu abaissée, en l'absence de cause retrouvée, chez un sujet jeune ➙ si incertitude diagnostique ou suspicion d'ostéomalacie</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="3">- Myélome multiple : peut mimer une ostéoporose commune dans sa forme décalcifiante diffuse<br>- Fracture sur métastase vertébrale : à évoquer si antécédent de cancer, douleur inflammatoire ou AEG<br>- Ostéomalacie : dépister une carence en vitamine D (hypocalcémie, hypophosphatémie, hypocalciurie), voire biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline en cas de doute diagnostique</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT</td><td colspan="2">Mesures générales</td><td colspan="2">- Apports calciques alimentaires satisfaisants (1-1.2 g/j) et taux sérique de vitamine D normal (> 30 g/ml) : prescription si nécessaire d'une supplémentation en vitamine D (800 UI/jour) et/ou en calcium<br>- Activité physique régulière en charge<br>- Sevrage éthylique et tabagique<br>- Prévention du risque de chute</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TTT médicamenteux</td><td colspan="3">= Freine la résorption osseuse et/ou stimule la formation osseuse : ↘ le risque de fracture vertébrale de 40 à 70% et de fracture périphérique de 30 à 40% (selon les médicaments)<br>- Durée : 3 à 5 ans ± poursuivi si fracture sous traitement, FdR persistant, T-score < -3 ou ↘ DMO > 0,03 g/cm$^2$</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Traitement hormonal (↘ résorption osseuse)</td><td colspan="2">- Traitement hormonal substitutif de la ménopause : seulement indiqué en cas de troubles climatériques invalidants (non indiqué si ostéoporose seule), limitée dans le temps</td></tr>
<tr><td>Raloxifène</td><td>= Modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes (SERM)<br>- Efficace uniquement sur les fractures vertébrales : aucune action sur les fractures périphériques<br>- Contre-indiqué en cas d'antécédent ou FdR thrombo-embolique</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="12">TTT</td><td rowspan="11"></td><td rowspan="9">↘ Résorption osseuse</td><td rowspan="7">Bisphosphonate</td><td colspan="4">= Anti-ostéoclastique, ↘ remodelage osseux, ↗ la densité osseuse : diminue l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, efficace en 6 mois</td></tr>
<tr><td>EI</td><td colspan="3">- Risque d'ostéonécrose de la mâchoire (rare) : consultation odontologique avec panoramique dentaire, remise en état bucco-dentaire, suivi annuel<br>- Fracture fémorale atypique (rare) : trait de fracture transversal</td></tr>
<tr><td>CI</td><td colspan="3">- IRC sévère : DFG < 30 ml/min (< 35 ml/min pour le zolédronate)<br>- Hypocalcémie ou carence en vitamine D non corrigée</td></tr>
<tr><td>Alendronate</td><td>10 mg/jour<br>70 mg/semaine</td><td rowspan="2">- CI : antécédent d'œsophagite<br>- Prise le matin, à jeun, avec un grand verre d'eau non minéralisée (du robinet), sans se coucher dans les 30 minutes suivantes<br>- A distance d'une prise de calcium (chélate)</td></tr>
<tr><td>Risédronate</td><td>5 mg/jour<br>35 mg/semaine</td></tr>
<tr><td>Acide zolédronique</td><td colspan="2">= 5 mg IV en 20 minutes 1 fois/an<br>- EI : syndrome pseudogrippal (surtout à la 1ère administration)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Dénosumab</td><td colspan="3">= Ac anti-RANK ligand : 60 mg par voie SC tous les 6 mois</td></tr>
<tr><td>Indica</td><td colspan="2">- Ostéoporose post-ménopausique sévère en 2nd intention : en cas d'échec, intolérance ou CI aux bisphosphonates</td></tr>
<tr><td>EI</td><td colspan="2">- Ostéonécrose de la mâchoire, hypocalcémie</td></tr>
<tr><td rowspan="2">↗ Formation osseuse</td><td rowspan="2">Tériparatide</td><td colspan="3">= Fragment recombinant de la 1-34 parathormone : 20 µg/j SC pendant 18 à 24 mois<br>- Réservé aux formes sévères : ≥ 2 fractures vertébrales prévalentes</td></tr>
<tr><td>CI</td><td colspan="2">- Hypercalcémie<br>- Maladie métabolique osseuse autre que l'ostéoporose post-ménopausique : hyperparathyroïdie primitive, maladie de Paget<br>- Autre : ↗ PAL, antécédent de radiothérapie, tumeur ou métastase osseuse</td></tr>
<tr><td colspan="5">➞ Chez l'homme : seul l'alendronate, le risédronate, le zolédronate et le tériparétide ont une AMM. Le dénosumab peut être prescrit mais n'est pas remboursé<br>➞ Le ranélate de strontium n'est plus indiqué : suspension d'AMM</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Stratégie thérapeutique</td><td rowspan="2">En cas de fracture</td><td>Fracture sévère</td><td colspan="3">= Traitement impératif (si T-score > -1 --> avis d'un spécialiste et FRAX)<br>- Bisphosphonate : zolédronate (en 1ère intention si fracture de l'extrémité supérieure du fémur), alendronate ou risédronate<br>- Dénosumab en 2nd intention<br>- Raloxifène : chez le sujet < 70 ans, en l'absence de FdR de fracture périphérique (≥ 2 critères : T-score fémoral < -3, FdR de chute, antécédent de fracture non vertébrale)<br>- Tériparétide : réservé aux formes graves (≥ 2 fractures vertébrales)<br>➞ Ostéodensitométrie indiquée pour vérifier que le T-score est < -1 et le suivi</td></tr>
<tr><td>Fracture périphérique non sévère</td><td colspan="3">= TTT si T-score < -2 ou selon le score FRAX® en fonction de l'âge si T-score < -1<br>- Bisphosphonates<br>- Dénosumab en 2nd intention<br>- Raloxifène : chez le sujet < 70 ans, en l'absence de FdR de fracture périphérique<br>- THS : suffisant si indiqué pour syndrome climatérique</td></tr>
<tr><td>En l'absence de fracture</td><td colspan="4">= Evaluation du risque de fracture ostéoporotique si FdR d'ostéoporose et/ou chute < 1 an<br>- Traitement indiqué si T-score ≤ -3 ou selon avis de spécialiste et le score FRAX® en fonction de l'âge si T-score < - 2<br>- Ostéopénie (T-score entre -2 et -1) : mesures générales suffisantes</td></tr>
</table>

**Résumé**

| En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas) | Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal) | Fractures non sévères | Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples) |
|---|---|---|---|
| T> -1 | Avis du spécialiste | Pas de traitement | Pas de traitement |
| T≤-1 et >-2 | **Traitement** | Avis du spécialiste | Pas de traitement |
| T≤-2 et >-3 | **Traitement** | **Traitement** | Avis du spécialiste |
| T≤-3 | **Traitement** | **Traitement** | **Traitement** |

**GRIO**

= En cas de **corticothérapie > 3 mois** chez la femme ménopausée ou l'homme > 50 ans
- TTT si dose ≥ **7,5 mg/j**, atcd de fracture de faible traumatisme, âge **> 70 ans** ou T-score ≤ **-2,5**
- Calcul du **score de FRAX®** dans les autres cas : indication selon le score et l'âge
- En l'absence de traitement : réévaluation par **ostéodensitométrie** à **1 an**

➝ Chez la femme non ménopausée et l'homme < 50 ans : évaluation individuelle du risque

# OSTEOMALACIE

**Ostéomalacie** = ostéopathie diffuse fragilisante du tissu osseux avec trouble de la minéralisation osseuse et excès de tissu ostéoïde ➝ **os mou, avec diminution de sa résistance**

**- Etiologies :**

*** carence en vitamine D** : défaut apport (FdR personnes âgées > 65 ans, institutionnalisées, exposition faible au soleil, pathologie chronique (BPCO, insuffisance organique, cancer évolutif, diabète, obésité), femme enceinte), malabsorption digestive (maladie cœliaque, résection grêle …), troubles du métabolisme (défaut synthèse d'origine génétique, résistance à son action)

* **Hypophosphatémie** chronique (le plus souvent fuite tubulaire de Ph)

* Autres : hypophosphatasie, intoxication fluor

**Physio**

- Origine de la vitamine D : **alimentaire** et **synthèse cutanée**
- Métabolisme **hépatique** : hydroxylation en 25-OH-vitamine D par la 25-α-hydroxylase ➝ non régulée
- Métabolisme **rénal** : hydroxylation en 1-25-$OH_2$-vitamine D par la 1-α-hydroxylase ➝ régulation stricte par PTH, Ph, FGF 23

**Diagnostic**

**C**

- **Douleurs osseuses** : diffuses, mécaniques, prédominant au rachis et aux ceintures
- **Pseudo-myopathie** : marche dandinante, myalgie, faiblesse musculaire, sans déficit neurologique
- **Fracture** par **fragilité osseuse**

**Bio**

**Carence en vitamine D**

- **Hypocalcémie**, **hypocalciurie**, **hypophosphatémie, augmentation des PAL et hyperparathyroïdie secondaire**
- Carence en **vitamine D < 10 ng/ml**

➝ Seul le dosage de la **25-OH-vitamine D** permet d'apprécier la **réserve de l'organisme**

➝ Le dosage de la **1-25-OH-vitamine D** n'est indiqué que dans des situations particulières➝

Indications restreintes du dosage de vitamine D : seulement si suspicion de rachitisme ou d'ostéomalacie, utilisation de médicaments de l'ostéoporose, personne âgée avec chute à répétition

**Rx**

- **Hypertransparence osseuse** : aspect flou, cotonneux
- **Fissures** = **stries de Losser-Milkman** (pathognomonique) : bande radiotransparente perpendiculaire à la corticale, au niveau du bassin, du col fémoral, des omoplates, des clavicules et des côtes

**PC**

- **Ostéodensitométrie osseuse** : masse osseuse diminuée avec **T-score < -2,5**
- **Scintigraphie osseuse** : **hyperfixation des fissures**
- **Biopsie osseuse** (crête iliaque) **avec double marquage à la tétracycline** : confirmation diagnostique montrant un excès de tissu ostéoïde, un défaut de minéralisation et des signes d'hyperparathyroïdie

**TTT**

- **Vitamine D2 si carence d'apport : ergocalciférol**
- **25-OH Vit D si malabsorption**
- **Supplémentation calcique** (pour apports à 1-2 g/j)